

腫瘤標靶治療的皮膚病變及治療

文/藥劑科 林政仁藥師

由於生活型態改變及環境污染的增加，癌症一直都高居國人十大死亡原因第一名。目前癌症治療方式大多仰賴手術、化學治療以及放射線治療。隨著腫瘤治療的日新月異，近年來新一代的標靶藥物陸續上市，標靶藥物就像導彈能精準阻斷癌細胞生長。由於其副作用較低，是癌症患者治療的新選擇。

標靶治療藥物雖為癌症病患帶來新希望，但其並不是完全沒有副作用。部分患者也會產生腹瀉、高血壓、心律不整、疲倦與虛弱等副作用。而皮膚是人體表面積最大的器官，標靶藥物在干擾腫瘤細胞生長時，皮膚角質層也常常出現異常反應，雖然大部分並不嚴重到危及生命，但往往會影響生活品質，治療可能因此被迫中止。了解並處理標靶藥物的皮膚不良反應是一項重要的課題，以下將介紹不同標靶藥物對皮膚的不良反應。

第一類是表皮生長因子接受器阻斷劑 (Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor, EGFR)：

本類的標靶藥物主要是將表皮生長因子接受器訊息傳遞路徑做阻斷，抑制酪胺酸酶路徑，進而抑制癌細胞的生長，主要是用在治療肺癌、大腸癌、乳癌等。又依據作用部位可以區分為兩大類藥物：

1. 注射大分子藥物---單株抗體，如Cetuximab

(Erbix, 爾必得舒)，這些可阻斷細胞膜外的表皮生長因子接受器。

2. 口服小分子藥物---表皮生長因子接受器阻斷劑，如Gefitinib (Iressa, 艾瑞沙)、Erlotinib (Tarceva, 得舒緩)、Lapatinib (Tykerb, 泰嘉錠)等，可進入細胞內部，抑制酪胺酸酶路徑。

這類藥物最常見出現的副作用就是皮膚毒性，根據不同的文獻發現，其發生率高達60-80%以上。其中又以痤瘡樣皮疹(圖一)、皮膚乾燥(圖二)、皮膚搔癢、甲溝炎(圖三)等四大副作用最為常見。不過不用太過驚慌，在目前的研究中發現，皮膚副作用的發生與臨床治療反應有正相關，也就是說副作用越強烈可能您的治療效果會越好。

最常見的是痤瘡樣皮疹，像青春痘一樣，常出現在臉部、頭皮、頸部、前胸與後背。這類副作用常會在服藥一到兩星期後就開始出現。因為表皮的生長因子接受器受到抑制之後，會引發表皮生長抑制、分化異常、毛囊周圍的角質細胞出現分化及代謝異常，角質細胞凋亡，造成角質堆積，阻塞毛孔，形成毛囊炎。不過這類症狀有可能自行好轉。處理這類副作用首重做好皮膚的保溼與防曬的工作，使用不含皂鹼、不含香精的溫和洗面乳，需要時醫師會開立口服或外用藥物治療。嚴重時才須要減低標靶藥物藥量或改為其他療法。

癌症治療副作用之皮膚反應

除了痤瘡性皮炎以外，甲溝炎是另一種嚴重困擾患者的一類副作用，通常在服藥4到8週後才會出現。手腳、指甲周圍會出現紅腫、疼痛的現象，爾後會出現肉芽組織增生、化膿的情形，容易出血，也相當疼痛。建議盡量穿著可包覆腳趾頭的包鞋，平常可以使用護手霜或凡士林來保養指甲及周圍的皮膚，醫師評估後會適當給予外用皮質類固醇軟膏，以減少指甲周圍發炎症狀，使用抗菌劑浸泡（例如，稀釋漂白水與稀釋冰醋酸），預防感染。如果出現肉芽組織就須請醫師做電燒或硝酸銀的局部治療。

另外大約一半使用表皮生長因子接受器阻斷劑治療的患者，在治療一兩個月後會出現皮膚搔癢的現象，皮膚看起來很乾燥和鱗片狀，可能發生在胳膊或腿部，甚至出現手腳皮膚龜裂的現象。大多數皮膚搔癢症的發生往往伴隨痤瘡與皮膚乾燥而來，適當的治療皮疹與皮膚乾燥的問題，如平時須勤擦保濕乳液、避免風吹日曬，也可以緩解搔癢症狀。

另一類是多重受器抑制劑：

Sunitinib（Sutent，紓癌特）、Sorafenib（Nexavar，蕾莎瓦）主要是用在治療腎癌及肝癌。這兩種藥物容易產生手足皮膚反應，尤其是亞洲人種可達40%。腳底、腳趾、腳外側等受壓力的地方會出現雞眼，角質化厚

繭，甚至水泡，由於相當疼痛，可能會無法走路。如果出現在手指或手掌，患者會痛到無法拿筷子、湯匙，嚴重影響生活功能。

治療方面，建議不要穿著太緊的鞋襪、衣服，避免劇烈及長時間運動，也不要走太遠的路，不要讓腳部承受太重的壓力。手掌腳底泡熱水來軟化舊角質、修剪厚繭、穿著較軟鞋底。若有出現疼痛紅腫或水泡時先予冰敷，並尋求皮膚專科醫師協助治療。

癌症標靶治療將逐漸取代傳統化療。妥善的皮膚照護不但可以減輕病患的痛苦、提升病患的生活品質，更可以提高病患繼續接受腫瘤標靶治療的意願。



圖一、痤瘡樣皮疹



圖二、皮膚乾燥搔癢



圖三、甲溝炎